

研究・調査報告書

報告書番号	担当
1 4 3	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
<p>Dose-dependent effects of alcohol on insulin signaling: partial explanation for biphasic alcohol impact on human health.</p> <p>インスリン情報伝達に関するアルコールの用量依存効果: ヒトの健康に与えるアルコールの二層性の影響の部分的な説明</p>	
執筆者	
MJ, Badger TM.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Mol Endocrinol. 21(10): 2541-2550 (2007)	
キーワード	
アルコール、飲酒、インスリン情報伝達、2型糖尿病、	
要 旨	
<p>低用量のアルコールの日常的な摂取は後天的な 2 型糖尿病の発症危険性の低下に関連している。一方、過剰なアルコールの慢性的な消費はその危険性を増加させる。このアルコールの二層性の効果を裏付ける疫学的な事実が示されているが、インスリン情報伝達に関するアルコールの二層性の効果を詳細に確認した報告や、その生物学的な機序については分かっていない。この研究では、低用量 (4 g/kg/日) のアルコール摂取が PI3 キナーゼサブユニットの p55γ の転写後レベルを抑制することで肝臓インスリン情報伝達を亢進する (PI3 キナーゼ触媒部位 p100 とインスリン受容体基質-1 との会合増加 [P<0.05] と情報伝達下流の Akt、GSK3β、SREBP-1 の活性化) ことを示す。また、高用量 (13 g/kg/日) のエタノール摂取は Akt、GSK3β、nSREBP-1 などの下流の効果分子の活性化を抑制する TRB3 を誘導する。これらの結果は、エタノールのインスリン情報伝達に関する二層性効果の機序を明確に示すものである。エタノールによる TRB3 の誘導は小胞体ストレスを低下する 4 フェニル酪酸やタウリンウロデオキシコール酸によって部分的に抑えられた。このようにアルコールは低用量で p55γ を低下させ nSREBP-1 を増加してインスリン情報伝達を活性化し、一方、高用量では TRB3 の増加によって SREBP-1 を低下させインスリン情報伝達を抑制して二層性の作用を生じる。</p> <p>本研究の結果は、アルコールの 2 型糖尿病の発症危険性に関する二層性の影響について説明するものである。</p>	